Aus der Frauenklinik u. dem Pathologischen Institut
der Königl. Universität Greifswald.

Zwei Beiträge zur Frage der Blasenmole und des malignen Chorioepithelioms.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe

an der

Hohen Medizinischen Fakultät
der Königlichen Universität zu Greifswald

von

Arthur Runge
Assistent am Pathologischen Institut in Greifswald.

Greifswald.
Buchdruckerei Hans Adler.
1907.

Eingereicht am 14. Mai 1907.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät der Königl. Universität Greifswald.

Dekan: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler.

Referent: Prof. Dr. Martin.

Das Interesse an der eigentümlichen Umwandlung von Schwangerschaftsprodukten, welche als Blasenmole bezeichnet werden, ist durch die Beziehungen dieser zu den epithelialen Neubildungen des Uterus sehr intensiv gesteigert worden. Fälle, in denen auch die Matrix, nämlich der Uterus selbst, zur Untersuchung gelangt, müssen demnach besonders wertvoll erscheinen. Die Mitteilung eines jeden einzelnen Falles chorioepithelialer Herkunft darf von diesem Gesichtspunkte aus als wohlberechtigt angesehen werden.

Die Bezeichnung Chorioepitheliom ist noch relativ jung. Sänger, dem es beschieden war, als erster auf diese Gruppe von Neubildungen aufmerksam zu machen, sah, als er über seine diesbezüglichen Fälle in der Leipziger Gesellschaft für Geburtshülfe im Jahre 1888 berichtete*), diese an als von der Decidua ausgehend und bezeichnete sie demgemäß als Sarcoma deciduocellulare, oder auch Deciduosarcom und malignes Deciduom. Es handelte sich in jenem ersten Falle um einen Abort in der 8. Woche bei einer Anfang der Zwanziger stehen-

*) Zentralblatt für Gynäkologie Band XIII p. 173.

den Frau, die im 8. Monate nach der Erkrankung an dem „Deciduom und seinen massenhaften Metastasen zu Grunde gegangen war. Zu der Diagnose „malignes Deciduom“ war Sänger hauptsächlich auf Grund der mikroskopischen Untersuchung der Geschwulstknoten gelangt; diese ergab:

„Neben den massenhaften kleinen Blutherden Gruppen von großkernigen Rundzellen, sowie eigentümliche, den decidualen Riesenzellen ähnliche Gebilde, welche den Gedanken an ein bis dato allerdings noch nie beobachtetes „malignes metastasierendes Deciduom“ nahe legten, worunter indes eine *nicht* epitheliale, aus den Zellen des Bindegewebes hervorgegangene Neubildung verstanden sein soll. Sicherlich handelt es sich aber um eine zur Sarkomgruppe gehörige, in dieser Form und in diesem Zusammenhange noch nicht beschriebene Geschwulst“.

Infolge dieser Sänger'schen Mitteilung, der bald andere folgten, schieden diese „Deciduome“ aus der Gruppe der Carcinome des Uterus, zu der man sie bis dahin gerechnet hatte, aus: eine reiche Litteratur bemächtigte sich in der Folgezeit dieser neuen Geschwulstart, ohne daß es indes zu einer rechten Einigung zwischen den verschiedenen Autoren kommen wollte.

So verschieden die einzelnen Ansichten, so mannigfach waren die Bezeichnungen, mit denen die einzelnen Untersucher die Neubildung benannt

wissen wollten. Sänger selbst wechselte seine Bezeichnung mehrfach: er nannte sie schließlich Sarcoma deciduocellulare; Apfelstedt bezeichnete sie als Chorioma malignum, Schmorl als Blastoma deciduo-choriocellulare, Kossmann als Carcinoma syncytiale. Andere Bezeichnungen waren Syncytioma malignum (Winter-Ruge), Epithelioma ectodermosyncytiale (Eiermann-Segall) etc.

Sänger vertrat ursprünglich die Ansicht, daß das Sarkom das Primäre sei, und das dieses Sarkom durch die Conception und Schwangerschaft dann zu seinem bösartigen Auftreten gereizt werwerde; später änderte er seine Meinung dahin ab, daß er das Sarkoma deciduocellulare als eine sarkomatöse Degeneration des Deciduagewebes nach erfolgter Conception ansah.

Die Beziehungen zwischen Blasenmole u. dem „Deciduom“ Sängers blieben diesem zunächst noch verborgen. Doch kam er der Wirklichkeit einen Schritt näher durch seine Beobachtung, daß bei manchen seiner „Deciduome“ eine Beteiligung chorialer Elemente sich nachweisen ließ. Die Beobachtung, daß sich an ungenügend ausgeräumte Aborte oder Molen zuweilen konsumierende Krankheitszustände anschlossen, war allgemein bekannt und man bezeichnete dieses Krankheitsbild als destruierende Blasenmole u. a., war aber sonst über die anatomische Grundlage des Krankheitsprozesses nicht unterrichtet. Sänger selbst war inbezug hierauf der Ansicht, daß es sich

bei diesen an Blasenmole sich anschließenden Zuständen um keine Neubildungen handle, sondern daß infolge der Retention von Placentarzotten lediglich eine mangelhafte Involution des Uterus bewirkt und daß bei ungünstigem Ausgange der Tod durch die andauernden Blutverluste aus dem mangelhaft involvierten Uterus bedingt würde.

Die Lehre von der Blasenmole hat frühzeitig das Interesse der Wissenschaft erregt; doch herrschten lange Zeit sehr unklare Vorstellungen über ihre Entstehung und ihren Zusammenhang mit den Eihüllen. Im Mittelalter knüpften sich an die Molenbildung allerlei abergläubische Vorstellungen, die noch heute zu Tage im Volke fortleben in Bezeichnungen wie Mondkind, Mondkalb u. a. m. Selbst die Ärzte des Mittelalters waren von solchen phantastischen Ansichten nicht frei: sie sahen die Ursache der Mole in schleimig entartetem Sperma, andere hielten sie für eine Wurmbildung. Endgültige Klarheit hat erst Virchow gebracht, der als erster die Traubenmole mikroskopisch richtig beschrieb, sie jedoch irrtümlich als myxomatös degenerierte Chorionzotten ansah.

Neue Gesichtspunkte brachte eine Arbeit, die Gottschalk im Archiv für Gynäkologie veröffentlichte*). Nach ihm ist das maligne Deciduom Sängers eine sehr bösartige, großzellige Neubildung der Placentarzotten, die Stroma und Epithel

*) Archiv f. Gynäk. Bd. 46 p. 1.

zugleich betrifft. Die Geschwulst führt sehr rasch zur Metastasenbildung und zwar ausschließlich auf dem Wege der Blutbahnen. Die Metastasen stimmen histogenetisch mit der Primärgeschwulst überein und setzen sich wie diese aus bösartig veränderten Chorionzotten zusammen. Die Frage, ob die also von ihm charakterisierte Geschwulst ein Sarkom oder Carcinom ist, läßt Gottschalk offen: er hält in seiner Arbeit eine exakte Trennung zwischen beiden für ausgeschlossen.

Berechtigtes Aufsehen mußte dann die L. Fränkel'sche Arbeit*) erregen, die einen 1894 im Greifswalder Pathologischen Institut beobachteten Fall enthält.

„Im Fränkel'schen Falle handelt es sich um eine zwei Jahre nach der Geburt einer Blasenmole auftretende Geschwulst des Uterus, welche multiple Metastasen in der Milz gesetzt hatte. Das mikroskopische Bild gehärteter Geschwulstteile zeigt homogene Protoplasmamassen von ganz verschiedener Form und Größe, bald dicke Zapfen, bald brückenförmige Züge bildend; in jener homogenen Masse liegen in nicht zu großen Abständen, aber ohne daß doch Zellgrenzen erkennbar wären, Kerne von außerordentlichem Umfange und ganz enormem Chromatingehalte. Hie und da finden sich in der Protoplasmamasse Vakuolen, teilweise mit Blut gefüllt, die nach des Autors Ansicht entweder durch

*) Archiv f. Gynäk. Bd. 48 1894.

Kernausfall oder durch regressive Metamorphose des Protoplasmas an dieser Stelle entstanden sind. Vielfach liegen Protoplasmamassen mit Kernen isoliert, welche die Form von riesigen Zellen haben und vom Verfasser auch epitheliale Riesenzellen genannt werden. Zwischen diesem Balkenwerk gekörnten Protoplasmas liegt hin und wieder etwas kernreiches Stroma, doch sind dessen Kerne ausserordentlich klein; ein eigentlicher Protoplasmaleib ist nirgends zu sehen.

In der am Schluß der Arbeit angeführten Epikrise verficht Fränkel die Ansicht, das der von ihm beschriebene Tumor primär eine epitheliale Geschwulst sei. Der Anordnung der Zellen zufolge könne es sich weder um ein Kystom noch um ein Adenom handeln noch um eine Geschwulst papillären Charakters, sondern lediglich um ein Carcinom; daß dieses Carcinom weder vom Oberflächenepithel der Uterusschleimhaut noch vom Drüsenepithel den Ausgang nähme, sondern nur von den nach der Geburt der Blasenmole zurückgebliebenen Chorionzotten, dafür führt er folgende Anhaltspunkte an:

Beim Krebs der Uterusschleimhaut sei trotz der atypischen Epithelwucherung noch die Struktur der Uterindrüsen erkennbar, überhaupt sei der alveoläre Charakter scharf ausgeprägt. Bei der in Frage kommenden Geschwulst seien die für das wuchernde Zottenepithel als charakteristisch angegebenen Momente deutlich ausgesprochen, nämlich

das Fehlen der Zellgrenzen, der außerordentliche Chromatingehalt der Kerne, das Auftreten zahlreicher Vacuolen, die Anordnung in Balken und Netzen, und der stark hämorrhagische Charakter der Geschwulst.

Unter diesen Gesichtspunkten glaubt Fränkel mit Sicherheit annehmen zu können, daß es sich in seinem Falle um ein Carcinom des Uterus handle, das von dem Epithel der Chorionzotten seinen Ausgang genommen habe.“*)

Von maßgebender Bedeutung für die weitere Behandlung dieser Dinge mußte die Frage nach der Herkunft der einzelnen Bestandteile der Zotten sein. Daß das Stroma foetalen Ursprungs sei, erschien plausibel und darüber einigte man sich bald. Anders stand die Frage hinsichtlich des Ursprungs des Zottenepithels: man war sich zunächst nicht im klaren darüber, ob dies Epithel ein- oder mehrschichtig sei, ob es foetalen oder maternen Ursprungs sei: mannigfach waren die Meinungen über diese Frage, fast jeder Autor von Ruf glaubte es sich schuldig zu sein, eine eigene Hypothese hierüber aufzustellen. Waldeyer**) hat in einer kleinen Arbeit, die 1890 im Archiv für mikroskopische Anatomie erschien, die verschiedenen Ansichten jener Zeit tabellarisch geordnet; daraus ist zu ersehen, daß beispielsweise Kölliker für ein ein-

*) G. Arndt: Dissert. Breslau 1900.

**) Waldeyer: Bau d. Placenta. Archiv f. mikroskop. Anatomie Bd. 48.

faches echtes Epithel foetalen Ursprungs eintrat; andere traten für ein einfaches Epithel mütterlichen Ursprungs ein, vom Epithel des Uterus stammend. Ercolani verfocht die Meinung, daß dies einschichtige Epithel wohl mütterlicher Herkunft sei, aber nicht vom Epithel sich herleite, sondern seinen Ausgang nehme von umgewandeltem Bindegewebe, nämlich den Deciduazellen. Die übrigen Autoren treten für Mehrschichtigkeit des Epithels ein, sind aber über die Herkunft der einzelnen Schichten nicht einig. Langhans hält beide Epithelschichten foetalen Ursprungs, von denen die Innenschicht bindegewebigen, die äußere ektodermalen Ursprungs sei; nach Winkler ist die innere Lage foetales Epithel, die äußere bestehe aus dem umgewandelten Endothel mütterlicher Placentargefäße, nach Jassinsky stammt dagegen das äußere Epithel von den Uterusdrüsenepithelien ab. Andere Untersucher traten sogar für Dreischichtigkeit des Zottenepithels ein, wie Keibel, van der Kolz.

Die meiste Unklarheit herrschte schließlich über die Herkunft des Syncytiums; einige Autoren, u. a. Karl Ruge, traten von vornherein für dessen foetalen Ursprung ein und sahen es an für umgewandelte Langhans'sche Zellschicht, welch' letztere in späteren Monaten der Schwangerschaft mehr und mehr schwindet.

S. Fränkel ließ die Frage über den Ursprung des Syncytiums zunächst offen. Nach ihm haben

in der Schwangerschaft Gewebe von ganz verschiedener Herkunft die Neigung Syncytien zu bilden: „es muß also die Bezeichnung Syncytium für ein bestimmtes Gewebe ganz fallen gelassen werden.

Es ist somit für den Menschen keineswegs bewiesen, daß das sogenannte äußere Chorionepithel von der Mutter stammt, sondern sogar auf Grund der vergleichenden Untersuchungen an Tieren durchaus unwahrscheinlich.“

Ulesco-Stroganowa*) glaubt auf Grund seiner Untersuchung einen unzweifelhaften Übergang der mit dem Syncytium sich vermischenden zelligen Bestandteile in das Syncytium nachweisen und eine genetische Identität derselben mit letzterem konstatieren zu können; bei einem anderen Präparat sagt er: „Wenn man aber aufmerksam die Veränderungen des Syncytiums und der Elemente der Zellschicht betrachtet, so kann man auch hier eine Menge von Übergangsformen zwischen ihnen finden.“

Marchand**) wiederum kommt 1895 in einer diesbezüglichen Arbeit zu folgendem Ergebnis: „Gegenüber den unzweifelhaften Resultaten von Untersuchungen kann man sich der Überzeugung

---

*) Ulesco-Stroganowa: Ein Fall einer malignen Anbildung, ausgegangen von Elementen des Zottenüberzuges. Zentralblatt f. Gyn. p. 385, 1897.

**) Marchandt: Über die sog. deciduaten Geschwülste im Anschluss an eine normale Geburt, Abort, Blasenmole und extranterine Schwangerschaft. Monatsschrift f. Geburtsh. u. Gyn. p. 419 u. 515. 1895.

nicht verschließen, daß tatsächlich das sog. Syncytium des Zottenepithels bei der uterinen Gravidität von dem umgewandelten Epithel der Uterusschleimhaut herrührt, welches bei der ersten Anlagerung des Eies eine mächtige Wucherung unter Verschmelzung der Zellgrenzen durchmacht und gleichzeitig mit dem ektodermalen Überzug des Eies eine sehr innige Verbindung eingeht.“

Um eben diese Zeit veröffentlicht Marchand eine neue Arbeit über das Chorioepitheliom etc., die für die ganze weitere Entwicklung der Frage von Choriontumoren von grundlegender Bedeutung geworden ist. Marchand zieht hier aus seinen Untersuchungen und Beobachtungen die folgenden Resultate*):

„Es scheint mir keinem Zweifel unterworfen, daß die Geschwulstmasse sich aus beiden Bestandteilen zusammensetzt, welche auch das normale Epithel der Chorionzotten bilden, aus dem Syncytium und den ektodermalen Zellen . . . Aus dem Ergebnis der eigenen Untersuchungen und aus der Analyse der bisher beschriebenen Fälle von malignen sogen. decidualen Geschwülsten glaube ich folgende Schlüsse ziehen zu können:

1. Sämtliche Fälle sind im wesentlichen einheitlicher Natur, wenn auch erhebliche Verschiedenheiten in ihrer Zusammensetzung vorkommen.

*) Marchand: Über das maligne Chorionepitheliom. Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. Bd. XXIX. p. 173.

2. Diese Geschwülste sind der Hauptsache nach epithelial und zwar beteiligen sich an ihrem Aufbau (in der Regel oder immer?) zweierlei Gewebsformen, erstens das sog. Syncytium, zweitens die Elemente der sog. Zellschicht, des ektodermalen Epithels des Chorion.
3. Elemente beider Arten bilden einen normalen Bestandteil des Decidua serotina und können dadurch Veranlassung zur Entstehung maligner Wucherungen werden, in welchen die beiden Epithelformen in ähnlicher, inniger Verbindung auftreten, wie an den Chorionzotten.
4. Die Abkömmlinge des Syncytiums treten entweder in Form sehr großer Zellen mit großem chromatinreichen Kern auf oder in Gestalt vielkerniger Protoplasmaklumpen oder als zusammenhängende balken- und netzförmige vielkernige Gebilde, welche Bluträume einschließen, zu denen sie sich ähnlich verhalten wie das Syncytium zu den intravillösen Räumen. Die Kerne erreichen nicht selten eine bedeutende Grösse und vermehren sich durch direkte Teilung (Abschnürung).
5. Die Elemente der Zellschicht treten meist in Form polyedrischer heller Zellen auf, welche sich durch indirekte Kernteilung vermehren. Die Zellen können in der Grösse sehr variieren, sind aber meist kleiner als die isolierten Elemente des Syncytiums.
6. Die Blasenmolenschwangerschaft begünstigt das

Auftreten der malignen Neubildungen, da bei ihr das Hineinwuchern der epithelialen Elemente der Serotina in viel höherem Maße stattfindet als in der normalen Gravidität.

7. Die eigentlichen Deciduazellen beteiligen sich an der malignen Neubildung nicht, oder nur in beschränktem Maße am Orte der primären Entstehung.
8. Eine Beteiligung des Chorionbindegewebes an der malignen Neubildung ist bis jetzt noch nicht nachgewiesen.
9. Die Metastasenbildung kommt bei diesen Geschwülsten fast immer auf dem Blutwege zustande.“

Bezüglich der Frage, ob Carcinom oder Sarkom, äußerte sich Marchand dahin, daß die Neubildung, weil epithelialen Ursprungs, naturgemäß zu den Carcinomen zu rechnea sei, wenn ihr auch innerhalb dieser eine gewisse Sonderstellung eingeräumt werden müsse.

Über die Histologie der Blasenmole und ihre Beziehungen zu den malignen von den Chorionzotten ausgehenden Tumoren des Uterus macht außer Marchand auch L. Fränkel ausführliche Mitteilung. Er schreibt in seiner Arbeit*): „Wir haben Wucherungsvorgänge vor uns, die den Charakter des Myxoms der Chorionzotten verloren

*) L. Fränkel: Die Histologie der Blasenmole etc. Arch. f. Gyn. Bd. 49 Heft 3.

haben, indem sie sich nicht auf die Zotten beschränken. Sie bestehen auch nicht aus dem mit sehr geringer Lebensenergie ausgestatteten Schleimgewebe, sondern aus lebenskräftigem, zelligen Material. Diese Wucherungen befanden sich unter 10 Fällen von durchaus typischer Blasenmole 6 mal bez. konstant, so daß sie mit großer Wahrscheinlichkeit als zum Charakter der Blasenmole gehörig angesehen werden müssen". Fränkel kommt am Schluß seiner Mitteilung zu den folgenden Überlegungen:

1. „In einer beträchtlichen Zahl der malignen Chorionzotten- und Deciduatumoren sind Blasenmolen voraufgegangen; häufig bleiben Reste der Blasenmole bei deren Ausstoßung oder Entfernung zurück.
2. In Blasenmolen findet man mit großer Regelmäßigkeit freie Wucherungen des Syncytiums und der darunter folgenden Zellschicht der Chorionzotten. Diese Wucherungen sind histologisch den Elementen der malignen Chorionzottentumoren, teilweise wahrscheinlich auch der sog. Deciduosarkome, gleichwertig.
3. Mit größter Wahrscheinlichkeit gehen die malignen Chorion- (Deciouo-) Tumoren, bei denen Blasenmole voraufging, von solchen Wucherungen in zurückgebliebenen Resten der Blasenmole aus."

Virchow, welcher die Blasenmolen-Bildung

als irritativen Prozeß betrachtet, möchte den Grund desselben in einer von der Uterusfläche oder vom mütterlichen Blute direkt übertragenen Reizung sehen; zur Bekräftigung seiner Theorie führt er an, daß in seinen Fällen die Decidua deutliche Spuren der Endometritis trägt, zuweilen sogar mit kleinen polypösen Auswüchsen besetzt ist. Dadurch könne dann die Entwickelung der mütterlichen Gefäße sehr frühzeitig in ungewöhnlicher Ausdehnung erfolgen und so der *ganzen* Oberfläche des Eies ein stärkerer Reiz zum Wachstum zukommen, während er gewöhnlich nur an der späteren Placentarstelle stattfindet; so . . „nimmt die Wucherung der Zotten zu einer Zeit, wo der Embryo noch sehr klein ist, eine große Mächtigkeit an, bildet sich aus jeder eine wirkliche Geschwulst.

Von diesen Virchow'schen Anschauungen ist man heute zurückgekommen, da sie keine große Wahrscheinlichkeit für sich haben.

Marchand, der auch bezüglich der Blasenmole bahnbrechend und aufklärend gewirkt hat, schreibt in seiner diesbezüglichen Arbeit hinsichtlich der Bedeutung der Blasenmole*): „Die Veränderungen bestehen in einem ganz abnorm gesteigerten Degenerations- und Wucherungsprozeß des Zottenepithels und zwar sowohl des Syncytiums als der Langhans'schen Zellschicht. Jener besteht in einer

*) Marchand: Über den Bau der Blasenmole. Zeitschr. f. Geb. n. Gyn. Bd. XXXII.

sehr gesteigerte Vakuolenbildung, einer hydropischen Entartung, sodann aber auch in ausgedehnten Nekrosen, diese in der Produktion einer großen Masse von Epithelzellen, welche durch die Größe ihrer Zellen und die Dimensionen ihres Protoplasmas erheblich von dem Normalen abweichen. Die massenhafte Einwanderung dieser Zellen in die Serotina verleiht dieser ein sehr eigentümliches Aussehen. Besonders wichtig ist es aber, daß durch diese Zellwucherung zunächst die schützende Fibrinschicht, sodann die kompacte Schicht der Decidua, endlich die spongiöse Schicht, ja selbst die angrenzenden Teile der Muskelschicht zerstört werden in einer Weise, welche vollständig an das Vordringen einer malignen (epithelialen) Neubildung erinnert."

Weiterhin führt Marchand dann aus, daß der Grad der Zerstörung der Decidua etc. von der Dauer der Erkrankung abhängig sei. Werde ganz im Anfang die Blasenmole ausgestoßen, so bilde die Decidua ein intaktes Hohlgebilde, in dem die Mole gelegen habe. Je länger aber die Erkrankung andauere, desto mehr ist bei Ausstoßung der Mole die Decidua siebartig durchlöchert infolge der in die Tiefe wuchernden Zotten.

Blasenmolen sind nach Marchand entgegen der Virchow'schen Lehre keine Myxome im Sinne der Geschwulstlehre, sondern durch hydropische Quellung entstanden.

Über die letzte Ursache der Blasenmole

herrscht nach wie vor Dunkel. Das Fehlen resp. die Obliteration von Gefäßen z. B. föetalen, sonst mit eine notwendige Vorbedingung zur Entartung (= Quellung des Stroma, Zugrundegehen des Epithels, Verflüssigung des Stroma), kann es allein nicht sein, was den Anstoß gibt; denn sonst müßte jeder sich hinziehende Abort in Molenbildung ausarten.

Trotz der Epoche machenden Mitteilungen dauerte der Streit um die Herkunft des Syncytiums an. Kossmann*) hält es für eine unerhörte Tatsache, daß eine maligne Neubildung, die aus dem Gewebe des Fötus entstanden, statt in diesem Fötus fortzuwuchern, den mütterlichen Körper ergreifen, in ihm Metastasen bilden, ihn zerstören sollte.“

Pfannenstiel, der zur Frage des Syncytiums etc. Mitteilungen machte**), sieht in dem Syncytium das umgewandelte Endothel der Blutkapillaren der Uterusschleimhaut und faßt demgemäß die Neubildung auf als Endotheliom und mütterlichen Ursprungs. Seine Ausführungen lassen eine scharfe Überlegung erkennen: „Die Funktionen des Syncytiums, welches bekanntlich die Aufgabe hat, 1. die Vermittlung des Gasaustausches zwischen dem Blute

---

*) Kossmann: Über das Carcinoma syncytiale. Verhandl. der Naturf.-Versamml. Braunschw. 2. Teil 1. H. p. 167.

**) Pfannenstiel: Zur Frage des Syncytium etc. Centralblatt f. Gyn. Bd. XXII. p. 601 u. p. 1314.

des Kindes und der Mutter, 2. Nahrungsstoffzufuhr von der Mutter zum Kinde, 3. die Rückbeförderung der vom Kinde verbrauchten Stoffe in den mütterlichen Kreislauf zu besorgen, können die Epithelzellen der Uterusschleimhaut als Schleim secernierende Zellen nicht übernehmen, denn es würde allen entwickelungsgeschichtlichen und biologischen Gesetzen widersprechen, daß eine Schleim producierende Zelle ihren Charakter derart ändern könnte, daß sie die Funktion des Endothels der Blutkapillaren zu übernehmen geeignet wäre. Auch Kossmann, Sänger u. a. nehmen für, wenn auch nicht alle, so doch gewisse Fälle eine sarkomatöse Beschaffenheit an. Die Mehrzahl der Autoren schloß sich indeß bei Mitteilung ihrer Beobachtungen der Ansicht Marchands hinsichtlich des Baues der Deciduome an.

Einige Klarheit hinsichtlich des Ursprunges des Syncytium brachte erst H. Peters in seiner Arbeit über das jüngste bislang bekannte, menschliche Ei. Seine Abbildungen lassen erkennen, daß in einer Zeit, wo von einer Mitbeteiligung von Uterusepithel oder Blutgefäßendothel keine Rede sein kann, schon deutlich Beispiele von Langhans'schen Zellen sowie von Syncytium in der vom kindlichen Ektoderm stammenden Trophoblastschale gesehen werden: Das spricht dafür, daß beide Epithelschichten ektodermalen und foetalen Ursprungs sind.

Inzwischen hatte Marchand eine neue Arbeit über das maligne Chorioepitheliom veröffentlicht*) worin er alles bisher neu Erschienene einer kritischen Beleuchtung unterzieht und schließlich seine Beobachtung niederlegt in zwei Thesen, erstens, daß alle von ihm und anderen als Deciduome beschriebenen Neubildungen epithelialen Ursprungs sind; er fordert deshalb, um Klarheit zu schaffen, fortan von der alten Bezeichnung Deciduom abzusehen und den schon von L. Pick u. Fränkel in die Nomenclatur eingeführten Namen des Chorioepithelioma malignum zu setzen. Zu zweit' sieht Marchand sich genötigt, „zwei Hauptformen des Chorioepithelioms anzunehmen, typische und atypische, welche indes nicht scharf zu trennen sind, da beide aus demselben Gewebe hervorgehen. Typisch sind diejenigen, bei welchen der Charakter des Chorionepithels, wie er sich in der ersten Periode der Gravidität darstellt, wenig oder garnicht verändert wiederkehrt, d. h. mit ausgebildeten, zusammenhängenden syncytialen Massen in der bekannten Form der unregelmäßigen vielkernigen Balken und verästelten Protoplasmamassen und mit mehr oder weniger stark entwickelten polyedrischen hellen Zellen, von der Beschaffenheit der Elemente der Zellschicht. Atypisch dagegen sind diejenigen Fälle, bei welchen das Chorionepithel

*) Marchand: Noch einmal das Chorioepitheliom. Centralbl. f. Gyn. Bd. 39. Heft 2.

überall oder wenigstens größtenteils seine eigentümliche normale Anordnung aufgegeben oder verloren hat und nur in Gestalt isolierter Zellen auftritt, welche indes eine verschiedene Beschaffenheit zeigen können. . . . Diese Formen sind es, welche am meisten sarkomähnlich aussehen können, besonders an denjenigen Stellen, wo die Infiltration des Gewebes ganz diffus ist. . . . Der fundamentale Irrtum, daß gerade die großkernigen und vielkernigen Elemente am meisten auf die Deciduazellen hinweisen, ist eben nur durch eine mangelhafte Unterscheidung der bindegewebigen Deciduazellen von den eingelagerten epithelialen Elementen bedingt."

Die Marchand'schen Veröffentlichungen und Mitteilungen sind in der Folge der Ausgangspunkt sämtlicher Untersuchungen geworden; einer der letzten, der an der Sarkomtheorie festhält, ist Veit; er sieht in seinem Handbuch für Gyn. 1901 Bd. III,2 das Syncytium auch heute noch für modifiziertes Uterusepithel an und betrachtet die Marchandschen syncytialen Wanderzellen für reine Sarkomzellen.

In den obigen Erörterungen sind die für das Verständnis der mit dem Zottenepithel in Verbindung stehenden pathologischen Veränderungen wichtigsten Daten in Kürze skizziert worden. Ich will nunmehr daran gehen, zwei in der letzten Zeit hier in Greifswald zur Beobachtung gelangten Fälle dieser Art mitzuteilen.

Der erste Fall, über den ich bereits gesondert in einer Sitzung der Pommerschen Gynäkologischen Gesellschaft berichtet hatte*), wurde mir zum Zwecke dieser Arbeit aus dem Material der Greifswalder Frauenklinik durch Herrn Prof. Martin freundlichst überlassen.

Fall I.

Am 6. Juni 1906 wurde in die Greifswalder Frauenklinik eine Patientin, Fr. B. aus Eggesin mit der Diagnose Traubenmole eingeliefert. Die Frau war hochgradig anämisch, sonst kräftig gebaut; ihre Vernehmung mußte infolge starker Dyspnoë unterbleiben.

Aufnahme-Status.

Am Herzen bestehen über allen Ostien starke Geräusche, ferner besteht Herzflimmern. Die Herzgrenzen sind verbreitert. Der Puls ist unregelmäßig, klein und aussetzend, 120—140 in der Minute. Der Hämoglobingehalt beträgt kaum 25 %.

An den Lungen bestehen überall bronchitische Geräusche bei sonst vesikulärem Atmen. Die abhängigen Lungenpartien zeigen Dämpfung.

Der Urin ist eiweißhaltig, aber frei von Zucker; seine Quantität ist sehr gering.

Die Scheide ist weit, der äußere Muttermund kleinhandtellergroß, in ihm fühlt man deutlich eine faustgroße, weiche schwammige Masse. Der Fun-

*) A. Runge: Zur Pathologie der Blasenmole. Verhandlungen d. Pomm. Gyn. Gesellschaft. Jahrg. 1906.

dus uteri steht in Höhe des Nabels. Die Adnexorgane zeigen keine auffallenden Veränderungen. Es geht Blut ab aus der Scheide, besonders stark bei Berührung des Tumors.

Die Temperatur beträgt bei der Aufnahme 38,4° C, (rektal gemessen). Im Abdomen läßt sich freie Flüssigkeit nachweisen; desgleichen bestehen Ödeme der unteren Extremitäten.

Herr Dr. Schildmacher, der die Frau bisher in Behandlung gehabt hatte, machte als Ergänzung zu diesem Befunde die folgenden anamnestischen Angaben.

Frau B. 52 Jahre alt, hatte 13 lebende Kinder geboren, von denen jetzt noch drei am Leben sind. Die letzte Geburt fand am 12. April 1902 statt: das Kind mußte damals mit der Zange entwickelt werden. Die Wochenbetten verliefen, soweit kontrollierbar, alle gut: Frau B. ist stets am 9.—10. Tage wieder aufgestanden.

Die Menstruation war bis etwa Weihnachten 1905 regelmäßig gewesen: dann setzte dieselbe bis gegen Ostern 1906 aus, d. h. die Frau blutete nicht. Kurz vor Ostern stellten sich einige Male starke Blutungen ein. Am 17. April v. J. konsultierte sie zum ersten Male den Arzt, der auf eventuelle Schwangerschaft fahndete: die Untersuchung ergab einen vergrößerten Uterus von Stand und Ausdehnung des 6. Schwangerschaftsmonats. Doch betonte Herr Dr. Sch. ausdrücklich, daß er Herztöne und Uteringeräusche nicht wahrgenommen habe, ebenso, daß auch Kindsteile und Kindsbewegungen nicht nachweisbar gewesen seien. Im Einklang damit hatte auch die Patientin kindliche Bewegungen bis dahin nicht gespürt. Die Brüste waren nicht entwickelt und entleerten auf Druck kein Colostrum.

Herr Dr. Sch. stellte daraufhin die Diagnose auf einen schnell wachsenden Tumor; von einer Therapie in jener Zeit ist nichts bekannt; auch blieben die Blutungen in der nächsten Zeit wieder völlig aus.

In der Nacht vom 25. zum 26. April wurde Herr Dr. Sch. wieder zu der Patientin gerufen; er fand eine foudrogante Blutung vor. Bei der Untersuchung zeigte sich der Muttermund fest geschlossen: es wurde nunmehr eine heiße Lysolspülung (50° C) vorgenommen, und danach die Scheide mit Jodoformgase fest tamponiert: die Blutung stand darauf.

In der folgenden Nacht von Neuem gerufen, konstatierte er den gleichen Befund wie vor 24 Stunden: sehr starke Blutung, fest geschlossener Muttermund. Durch heiße Lysolspülungen und feste Scheidentamponade wurde auch diesmal die Blutung zum Stehen gebracht.

Um 5 Uhr morgens wurde eine große Traubenmole ausgestoßen. Danach trat in der Nacht vom 28.—29. April noch einmal eine Blutung ein. Bei der deswegen applicierten heißen Spülung ging noch ein faustgroßes Stück Traubenmole ab. Die Blutungen hörten nun für einige Zeit völlig auf. Dagegen stellte sich recht bald eine heftige Bronchitis ein mit sehr starkem Husten. Im Urin begann Albumen sich zu zeigen; desgleichen traten schon damals Oedeme der unteren Extremitäten auf, die auf Digitatis nicht zurückgingen.

Allmählich wurde auch der Uterus wieder größer, und Hand in Hand damit begannen gegen Ende Juni auch die Blutungen wieder aufzutreten.

In der Nacht vom 29. zum 30. Juni wurde die Frau von einer sehr starken solchen Blutung überrascht. Die Blutung wurde auch jetzt wieder durch heiße Spülungen und nachfolgende Scheidentamponade wenigstens einigermaßen zum Stillstand gebracht.

Am Morgen des 6. Juli wurde dann die Frau, als sie abermals blutete, noch einmal fest tamponiert und mit dieser Tamponade am Nachmittage der Universitäts-Frauenklinik in Greifswald zugeführt.

Soweit die Mitteilungen des Herrn Dr. Schildmacher-Eggesin, die dieser mir auf meine Bitte in dankenswerter Weise zugehen ließ.

In der Klinik wurde aus vitaler Indikation eine Stunde nach der Aufnahme der Frau B. der Tumor durch Herrn Professor A. Martin manuell entfernt. Die Loslösung gelang rasch, wenn auch nur in Stücken; der Blutabgang während

des Eingriffs war minimal. An die Ausräumung des Uterus werden eine ausgiebige heiße Spülung der Scheide angeschlossen, desgleichen fünf Spritzen Ergotin appliciert. Überdies wurde eine Tamponade der Uterushöhle mit steriler Gaze vorgenommen.

Durch alle diese Maßnahmen wurde schließlich eine ausreichende Kon traktion erzielt.

Doch vermochte der Eingriff, der in ganz leichtem Aetherrausch vorgenommen worden war, das fliehende Leben nicht mehr aufzuhalten; nach der Operation ist der schon vorher schlechte Puls minimal geworden, fliegend und kaum noch zu fühlen. Trotz Kochsalzinfusion und Kampfergaben trat abends $8\,^1/_2$ Uhr der Tod ein.

Bei der manuellen Ausräumung wurden sprechend dem Fundusstand, noch ganz gewaltige Mengen von traubig entartetem Zottengewebe gefunden, daneben aber auch sehr viel Zottengewebe, das noch nicht diesen Grad der Entartung erreicht hatte: im ganzen wurde etwa eine Waschschüssel von den ausgeräumten Massen gefüllt.

Sektionsprotokoll (Obducent Herr Dr. Thiele)

Leiche einer großen, kräftigen Frau, von starkem Knochenbau, schlaffer Muskulatur, gutem Ernährungszustand; Hautfarbe weiß, an den abhängigen Patieen livide Totenflecke. Thorax gut und gleichmäßig gewölbt, Abdomen mäßig gespannt, Hautdecken schlaff. — Auf dem Hauptschnitt keine Blutpunkte. Das Fettpolster mißt über dem Sternum 2, auf dem Bauche 4 cm. u. ist von hellgelber Farbe. Nach Eröffnung der Bauchhöhle entleeren sich mächtige Mengen heller klarer seröser Flüssigkeit. Die Bauchorgane fallen durch extreme Anaemie auf. Die Darmschlingen sind von dem fettreichen Netz schürzenartig überdeckt. Unter dem Rippenbogen ragt gebläht der Magen hervor. Die Serosa des Magens und der Darmschlingen ist grauweiß, spiegelnd, glatt, glänzend. Uterus in Nabelhöhe. In der linken Pleurahöhle 500 ccm. seröser klarer Flüssigkeit, desgleichen in der rechten. Die rechte Lunge ist an die Thoraxwand festgeheftet, der Herzbeutel enthält 120 ccm. seröser klarer Flüssigkeit; das Herz ist bedeutend größer als die Faust der Leiche.

Das Tricuspidal- und Mitralostium für 2 Finger bequem durchgängig; das Herz mißt außen 13 cm, innen $11^1/_2$ cm; Aortenweite $6^1/_2$ cm. Die großen Gefäßklappen schließen wasserdicht. Die Mitralis hat dünnen zarten Rand und Sehnenfäden. An der Vorhofsfläche der Mitralis mehrere stecknadelknopfgroße konfluierte Knötchen. Klappen sind dünn und zart, ebenso der freie Rand und die Sehnenfäden der Tricuspidalis. Herzmuskel links 2 cm, Farbe graurot transparent. — Pleura der Lungen spiegelnd, glatt, glänzend, zart und durchscheinend, Lunge überall lufthaltig, Schnittfläche glatt, graurot, reichlich Gewebssaft, blutigschaumig, klar. Auf Druck entleert sich aus den durchschnittenen Bronchien schleimig- eitrige Flüssigkeit. Die Bronchien und großen Gefäße sind leer, Schleimhaut graurot, Intima dünn und zart. Pleura der rechten Lunge, soweit sie von Verwachsungen frei, glatt, glänzend, durchscheinend; Lunge überall lufthaltig.

Halsorgan o. B.
Gehirn nicht seciert.

Die Organe der Bauchhöhle zeigen durchweg hochgradige Anaemie.

Das Netz ist spinnwebedünn und ziemlich fettreich. Die Milz mißt 9: 6: 2,5, hat mäßig derbe Konsistenz. Die Kapsel ist zart und grau durchscheinend. Die Schnittfläche ist hellrot, mit deutlicher Follikel- und Trabekelzeichnung.

Die Nieren lassen beiderseits die Kapsel leicht und ohne Substanzverlust abziehen. Die Oberfläche ist glatt, graugelb die Farbe. Die Schnittfläche ist glatt, die Rinde 6 mm breit und transparent. Die Farbe ist ganz blaßrosa, sodaß sich die Rinde nur undeutlich von der Marksubstanz abhebt; die Nierenbecken sind leer, ihre Schleimhaut weiß und transparent.

Der Uterus bildet einen 17 cm langen dünnen Sack, dessen Wand 2—5 mm dick ist, und dessen Innenfläche stark rissig und zerfetzt aussieht. Stellenweise befinden sich noch Reste einer Blasenmole an der Wand. Infiltratives Wachstum ist nirgends nachweisbar.

Blase und Magendarmkanal zeigen keinerlei pathologische Veränderungen. Die Leber ist klein, ihr Überzug glatt, die Schnittfläche blaßgelb mit verwaschener Acinuszeichnung.

Soweit das Protokoll, dessen Diagnose auf Blasenmole, Anaemia permagna und Endocarditis verrucosa mitralis lautete.

Ich habe nun Uterus und Adnexe weiter einer Untersuchung unterzogen:

Der Uterus bietet des genaueren ein überaus zerfetztes höckriges Aussehen dar; nur an der Schleimhautfläche seiner hinteren Wand sieht man die Oberfläche auf etwa Handtellergröße glatt vorliegen. Namentlich im Fundus uteri ist die Muskulatur stellenweise fast ganz durch die Blasenmole zerstört, so daß hier die Wanddicke einschließlich Peritoneum nur noch etwa $1^1/_2$ mm beträgt. Jedoch ist nirgends eine Perforation nachweisbar. Gerade an den dünnsten Stellen der Wand sieht man noch deutliche Reste von Placentarzotten, die fest in der Wand haften und sich nur gewaltsam von ihr trennen lassen.

Trotz dieser festen Verbindung mit der Uteruswand läßt sich ein infiltratives Wachstum nirgends nachweisen. Die Uterusmuskulatur ist, soweit sie noch erhalten ist, von normaler Konsistenz und von dem gewöhnlichen Aussehen.

Beide Ovarien sind klein, mit gefurchter Oberfläche. Auf dem Durchschnitt zeigen sie jeweils etwa 4—5 kleine Follikelcystchen von ca 2—3 mm Durchmesser. Im linken Ovarium befindet sich das stark in Rückbildung begriffene Corpus luteum graviditatis; sonst läßt sich in beiden Ovarien

Lutëingewebe makroskopisch nicht nachweisen.

Ein Anhaltspunkt, daß es sich um eine maligne Geschwulst handelte, konnte bei der Sektion nicht erbracht werden: nirgends fanden sich Metastasen oder Drüsenschwellungen.

Als Todesursache mußten auf Grund der Sektion die andauernden Blutungen im Verein mit der frischen Endocarditis angeschuldigt werden. Wahrscheinlich ist diese Endocarditis zurückzuführen auf eine Infektion des Uterus mit Bakterien: in Schnitten durch das Uterusgewebe sind Streptokokken durch Färbung nachgewiesen worden (Vgl. unten unter „Mikroskopischer Befund 2“). Diese Infektion erklärt sich zwanglos durch die häufigen intrauterinen Eingriffe (Ausräumung, Spülung, Tamponade) sowie durch die lange Zeit, welche ein der Infektion leicht unterliegender Körper wie die Blasenmole, im Bereich der Scheide lag und so die Vermittlung der Infektion auf die Uterushöhle übernehmen konnte.

Der vorliegende Fall ist geeignet in mehrfacher Hinsicht das Interesse zu erregen, zunächst rein wissenschaftlich, soweit die Pathologie der Blasenmole in Betracht kommt, dann aber auch praktisch mit Bezug auf die Frage der sogenannten Adhärenz der Placenta.

Zum vollen Verständnis des ganzen Falles muß zunächst das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung des Uterus erörtert werden.

Mikroskopischer Befund.

1. Die ausgeräumten Massen der Blasenmole zeigen die für sie charakteristischen histologischen Veränderungen, jedoch nicht überall in gleich hohem Grade. Namentlich die kleineren Zotten zeigen noch vielfach eine annähernd normale Beschaffenheit des Stroma, gut erhaltenes foetales Bindegewebe, ohne Zeichen von Degeneration. In anderen Gesichtsfeldern sieht man bereits die Bilder einer beginnenden Entartung dieses Zottenstromas: fibrinöse Massen in der Mitte der Zotten, daneben gequollene, schlecht gefärbte Bindegewebszellen; in anderen noch weiter degenerierten Partieen ist das Stroma bereits größtenteils verflüssigt; die zentrale Zone der Zotte ist im Schnitte ausgefallen, und nur am Rande sind noch Reste von fibrillärem Gewebe mit wenigen gut erhaltenen Kernen nachzuweisen. Schließlich finden sich auch solche Zotten, in denen es zu einer vollkommenen Verflüssigung des Stromas gekommen ist und wo im Innern nur noch eine einzige homogene Masse sichtbar ist ohne Spur von Kernen oder Bindegewebsfibrillen.

Das Zottenepithel zeigt nur an wenig Stellen die Langhanssche Schicht sowie das Syncytium gleichmäßig gut erhalten und differenziert; zumeist ist nur die eine der beiden Schichten ausgebildet. An vielen Stellen sieht man die jeweilige Epihelschicht in erheblicher Wucherung begriffen, dicke Säulen und Knospen von Entoblastzellen umgeben

die Zottenperipherie von allen Seiten: in ihnen findet sich vielfach Vakuolenbildung, bedingt durch Degeneration der Zellen.

Die geschilderten Veränderungen an den Bestandteilen der Zotten sind um so stärker und ausgesprochener, je größer die Zotten sind, sie fehlen fast ganz an den kleinen, hinsichtlich ihrer Größe normalen Zotten entsprechenden Zotten; bemerkenswert sind lange guirlandenartige Auswüchse, die von der Hauptzotte ausgehen, und an denen die charakteristischen Merkmale der Blasenmole in gleicher Weise ausgeprochen sind wie an der Hauptzotte.

2. Der extirpierte Uterus.

Es werden die zur Untersuchung bestimmten Stücke besonders aus den stark verdünnten Partieen der Uteruswand mit den noch anhaftenden Blasenmolenresten entnommen.

Soweit noch Chorionzotten an der Uteruswand haften, zeigen zie z. T. gleichfalls Degenerationsbilder, größtenteils aber sind sie intakt und offenbar lebensfrisch und proliferationsfähig. Es fällt nun besonders auf, daß eine Decidua basalis fast vollständig fehlt. Die Zotten liegen in nächster Nähe der Muskulatur, nur getrennt von ihr durch einen dünnen Streifen strukturlosen Gewebes, in welchem vereinzelt noch auffindbare Kernschatten die Möglichkeit, daß es sich hier um Reste einer Deciduabildung handele, nicht ausschließen

lassen. An anderen Stellen fehlt auch diese Schicht, und die Zotten liegen dann dicht an der Muskulatur, ja sie dringen in ihre Spalten tief hinein. Dies Vordringen läßt sich zum Teil als ein kontinuierliches nachweisen, indem die Zotten direkt mit den noch außerhalb der Muskulatur liegenden Exemplaren zusammenhängen. Zum andern findet man die Zotten aber auch vereinzelt weit entfernt von der Uterus-Innenfläche in den Spalten der Muskulatur liegen. Ob sie hier getrennt und abgerissen von der Eiperipherie liegen oder ob sich ein direkter Zusammenhang mit den Zotten auf der Uterus-Innenfläche nachweisen ließe, ist in Ermangelung von Serienschnitten leider nicht mit Sicherheit festzustellen gewesen.

Besonders wichtig sind die Befunde an den Schnitten von der Stelle, an welcher schon makroskopisch die Uteruswand auf unter $1^1/_2$ mm verdünnt war. Hier findet man bis auf eine Entfernung von knapp 1 mm vom Peritonealüberzuge in einem erweiterten Gewebsspalt ein Konglomerat von Zotten mit völlig wohl erhaltenem Stroma und Epithel, ohne jedes Zeichen von Degeneration. Auch an einem anderen Stück finden sich solche Zotten, ebenso wohl erhalten in unmittelbarer Nähe des Peritoneums, sodaß nur noch ein ganz schmaler Streifen Uterusmuskulatur, viel dünner, als es nach dem makroskopischen Befunde scheint, die Peritonealoberfläche von den letzten Sprossen des Zotten-

gewebes trennt. In den Spalträumen, in welchen die Zotten liegen, läßt sich nur stellenweise ein Endothel erkennen; Blut findet sich auch nur in einem Teile. Gerade die am nächsten nach dem Bauchfell gelegenen Spalten, in welchen die Zotten liegen, sind aber leer und frei von Blut.

Auffallend und erwähnenswert ist noch die Tatsache, daß alle kleinen Lymphspalten, welche zwischen der Muskulatur liegen, nicht nur in der Nähe des Cavum uteri, sondern bis dicht unter das Peritoneum hin von massenhaften Leukocyten vollgepfropft sind, sodaß also hier ein akut-entzündlicher Vorgang vorliegt. Dem entspricht die Durchsetzung des Uterusgewebes und auch der Zotten im Cavum uteri mit massenhaften Leukocyten und der Befund von großen Streptokokkenrasen, sowohl auf der uterinen Oberfläche als in den dieser nahe gelegenen Lymphspalten der mit Methylenblau gefärbten Schnitte.

Das linke Ovarium enthält das stark in Rückbildung begriffene Corpus luteum graviditatis, außerdem eine etwa erbsengroße Cyste, deren Wand deutlich ein etwa 4—5 Zelllagen breites Band von Luteïnzellen enthält. Nach innen von diesem zieht sich noch ein schmales Band fibrillären Bindegewebes um die Peripherie der kleinen Cyste hin, aber ohne Epithelbelag; es handelt sich hier also um eine ganz kleine schon ältere Corpusluteum-Cyste. Im Übrigen ist das linke Ovarium, wie das rechte, frei von Luteincysten befunden worden.

Epikrise.

Klinisch ist der Verlauf des Falles durchaus klar:

Die eingetretene Schwangerschaft in einem voraussichtlich schwer chronischmetritisch veränderten Uterus bei einer dem Alter nach schon im Klimacterium stehenden Frau führt zur Blasenmolenbildung, welche bald stärkere Blutungen veranlaßt. Nach der infolge wiederholter Tamponade schließlich gelungenen Stillung besteht einige Zeit lang Wohlbefinden, dann aber tritt unter Fiebererscheinungen erneute Blutung ein, dazu kommen Symptome von Seiten des Herzens, welche trotz Ausräumung des Uterus rasch zum Exitus führen, als dessen Ursache neben der Anaemie eine frische septische Endocarditis durch die Sektion nachgewiesen wird.

Etwas komplizierter liegen die Sachen hinsichtlich des Verhaltens der Blasenmole. Nach den Angaben des behandelnden Arztes ist diese nach den ersten Tamponaden spontan ausgestoßen worden; eine Austastung des Uterus ist aber nachher nicht erfolgt, weil die Blutung stand und weitere Eingriffe der Frau erspart werden sollten. Wir müssen nun annehmen, daß noch größere Massen von lebensfrischen Chorionzotten im Uterus zurückgeblieben sind, und daß sich aus diesen mit der Zeit ein neuer größerer Molentumor gebildet hat. Dabei sind die Chorionzotten bis tief zwischen die

Muskulatur des Uterus eingedrungen, und zwar bis dicht unter das Peritoneum. Wir können uns unschwer vorstellen, daß bei noch längerem ungestörten Weiterwachsen der Mole es an diesen Stellen zur völligen Durchwucherung der Uteruswand und schließlich zur spontanen Ruptur des Uterus gekommen wäre. Über einen ähnlichen Fall, bei dem die Placenta, ohne daß allerdings die Komplikation der Blasenmole bestand, ebenfalls bis dicht unter das Peritoneum gewachsen war, hat aus der Greifswalder Frauenklinik E. Martin in der Herbstsitzung 1905 der Pommerschen Gynäkologischen Gesellschaft berichtet.

Die Frage, ob hier eine nur passive Verschleppung der Chorionzotten oder ein aktives Einwuchern in die Spalten der Muscularis uteri stattgefunden habe, kann mit voller Sicherheit am vorliegenden Präparat nicht entschieden werden. Ich möchte aber der letzteren Annahme als der bei weitem wahrscheinlicheren zuneigen, da eine Konsumption der Uteruswand bis auf eine Dicke von weniger als zwei Millimeter sich nicht gut mit einem passiven Verhalten der Mole vereinbaren läßt. Die starke Proliferationstendenz der Blasenmolen ist ja auch so benannt, daß sie nicht besonders begründet zu werden braucht.

Histologisch ist die Mole nicht als maligne anzusehen: es handelt sicht nicht um ein malignes Chorioepitheliom, da keinerlei destruktives infiltra-

tives Wachstum der Zottenepithelien und keine Metastasenbildung vorhanden waren.

Dagegen kann man in klinischer Beziehung derartige Fälle wohl als bösartig bezeichnen, sowohl wegen der hochgradigen Tendenz zur Blutung als auch wegen der Durchwachsung der Uteruswand, die schließlich zur Spontanruptur führen kann. Hier handelt es sich ebenso wie in dem oben erwähnten Fall von E. Martin um eine wahre Adhärenz der Placenta, welche den Versuchen der Lösung, auch der manuellen, große Schwierigkeiten zu bereiten in der Lage ist.

Bezüglich der Therapie gibt der vorliegende Fall die Lehre, nach der Ausstoßung von Blasenmolen, auch wenn sie spontan erfolgt, stets eine Austastung des Uterus folgen zu lassen, um etwa zurückgebliebene Reste womöglich manuell, sonst eventuell mit vorsichtiger Zuhülfenahme der Curette entfernen zu können.

Das Material für den zweiten Fall wurde mir durch Herrn Geheimrat P. Grawitz, meinen hochverehrten Chef, in gütiger Weise zur Verfügung gestellt. Es sind die Genitalorgane einer jungen Frau, die durch Herrn Dr. Anders, Gnesen, dem Pathologischen Institut überwiesen wurden. In seinem Begleitschreiben macht Herr Dr. Anders die folgenden Mitteilungen:

„Beifolgendes Präparat stammt von einer 25jährigen Frau. Sie hat 3 mal geboren, zuletzt vor 8 Monaten, danach normal menstruiert bis Ende Dezember 1906. Ende Januar 1907 nach Tragen eines schweren Eimers ist plötzlich eine heftige Blutung aufgetreten. Der hinzugezogene Arzt soll einen Abort festgestellt haben, hat eine Tamponade gemacht. Am nächsten Tage sind die Tampons durch Blutklumpen aus der Scheide herausgedrängt, dabei soll auch ein festes Gewebe abgegangen sein. Danach acht Tage kein Ausfluß, dann wieder geringe Blutung, nach sechs Wochen noch einige Tage sehr starke Blutung, seitdem dauernd blutig-schleimiger Ausfluß.

Bei der zarten sehr anämischen Frau findet sich in der vorderen Scheidenwand ein halbkugeliger Tumor von etwa Hühnereigröße, weicher Konsistenz. Die Schleimhaut über ihm erscheint blaurot, zeigt zahlreiche erweiterte kleine Venen Aus dem Uterus entleert sich bräunlich schleimiger Ausfluß; der Cervikalkanal ist fast für einen Finger durchgängig, der Uterus ist vergrößert, mehr rundlich, weich, leicht schmerzhaft.

Diagnose: Chorioepitheliom mit Scheidenmetastase.

Extirpation des Scheidentumors, der dabei einreißt. Vaginale Uterusextirpation: beim Vorwälzen des Fundus bricht der Geschwulstknoten an der Hinterwand des Uterus auf. Bei der Operation

sieht man einzelne Venen in dem Ligamentum latum thrombosiert. Vielleicht finden sich in den Venen an der Schnittstelle schon Geschwulstpartikel. Der Uterus ist an der vorderen Wand aufgeschnitten und in Formalin fixiert."

Beschreibung des Präparates.

A. Uterus.

Der in der vorderen Wand in der Mittellinie längs aufgeschnittene Uterus ist 11 cm lang, davon entfallen 4 cm auf das Collum uteri. Die Wanddicke des Corpus wie des Collum beträgt 1,8—2,0 cm; auf dem Schnitt sieht man die erweiterten Äste der Arteria uterina. Die vordere Wand ist im übrigen frei von makroskopischen Veränderungen.

Das Cavum uteri ist ganz erfüllt von einem braunroten Tumor von (wohl durch die nachträgliche Härtung bedingten) einigermaßen fester Konsistenz; der in der Uterushöhle gelegene Anteil des Tumors — der andere Anteil sitzt in der hinteren Wand des Uterus (siehe weiter unten) — ist gut enteneigroß: er reicht unten bis in den inneren Muttermund und ist im ganzen 7 1/2 cm lang; seine Breite beträgt in dem unteren Drittel des Uterus 3 1/2, im mittleren 4 1/2, im oberen 5 cm, entsprechend der gegen den Fundus uteri zunehmenden Geräumigkeit der Uterushöhle. Im Fundus selbst zeigt der Tumor eine stärkere Entwicklung gegen den linken Tubenwinkel hin. Die Oberfläche des

Tumors ist im großen und ganzen eben, wenn auch nicht gerade glatt: vorne zeigt er in der Längsrichtung des Uterus verlaufende Einrisse, sodaß er dort ein etwas trabekelartiges Aussehen hat: sein Gewebe ist in der Tiefe des Einrisses gleich wie an der Oberfläche braunrot infolge von Hämorrhagieen. Im Fundus besitzt der Tumor unverkennbar drei kleine, knollenartig die Oberfläche überragende Erhebungen.

Ihren Ausgang nimmt die Geschwulst von der hinteren Wand des Corpus uteri, welche in den Tumor im Bereich ihrer beiden oberen Drittel so gut wie ganz aufgegangen ist; dagegen ist das untere Drittel der Hinterwand in die Neubildung noch nicht mit einbezogen. Das infiltrative Wachstum des Tumors sieht man am schönsten oben im Fundus im Bereich des Sektionsschnittes. Die Seitenwände des Uterus sind, von innen gesehen, ohne Konnex mit der Geschwulst, ebenso wie auch die Vorderwand.

Bei Betrachtung der Rückseite des Uterus fallen zwei das Niveau der Peritonealfläche der hinteren Wand beträchtlich überragende, kugelkalottenähnliche und mit Serosa bekleidete Erhebungen auf, die ganz das Aussehen subseröser Myome haben, hinsichtlich der Konsistenz aber, auch nachdem sie schon mehrere Wochen in Formalin gelegen haben, erheblich weicher sind.

Der größere dieser Knollen liegt rechts und

unten, hier die ganze hintere und einen kleinen Teil der rechten Uteruswand einnehmend. Dieser Tumor überragt das Niveau der hinteren Wand insgesamt um $3^1/_2$ cm; sein senkrechter Durchmesser beträgt 5, sein wagerechter annähernd $5^1/_2$ cm. Die Oberfläche, vom Peritoneum gebildet, ist glatt, zeigt jedoch auf der Höhe der Kuppe und in dieser konfluierend Einziehungen nicht narbiger Natur, die jedoch den Eindruck machen, als ob sie erst eine Folge der Formalinwirkung sind. Die bekleidete Serosa ist graurosafarben, glänzend, läßt ferner eine leichte Gefäßinjektion erkennen. Auf der Höhe der Kuppe im Bereich jener Einziehungen schimmert das unter der Serosa gelegene, braunrote Tumorgewebe durch.

Links hiervon durch eine seichte Furche, die aber auch höher noch liegt als das Niveau der hinteren Uteruswand, geschieden von dem größeren Tumor, liegt ein kleinerer, der um $2^1/_2$ cm das Niveau der Uteruswand überragt, und dessen größte Durchmesser senkrecht und wagerecht je 3 cm betragen. Der so skizzierte Knoten läuft verhältnismäßige spitz zu, im Bereich seiner Kuppe besteht erheblicher Substanzverlust (s. o. Bericht v. H. Dr. A.): man sieht auch dort wieder die infolge von Hämorrhagieen braunrot gefärbten Tumormassen bloß liegen.

Im unteren Abhange dieses Knollens wurde zum Zweck der mikroskopischen Untersuchung ein

keilförmiges Stück excidiert: die Schnittfläche ist braunrot, leicht körnig, zeigt jedoch in ihrem Zentrum ein kleines Gebiet, das von Hämorrhagieen verschont geblieben ist und einen mehr grauweißen Farbenton besitzt.

2. Metastase in der Scheide.

Es liegt vor die von der Neubildung ergriffene vordere Scheidenwand, die extirpiert wurde. Das ganze extirpierte Stück hat eine Länge von 9, eine Breite von etwa 5 cm. An der Vorderseite des Präparates liegt die Scheidenschleimhaut, an der man die noch gut erhaltenen Querfalten sieht; die Schleimhaut selbst hat sich infolge der Fixierung nicht unerheblich retrahiert. In ihrer Mitte etwa zeigt die Vaginalwand eine ausgesprochene Verdünnung und Transparenz: man sieht hier die braunroten Tumormassen, die das ganze Gebiet hinter der Scheidenwand erfüllen, durchschimmern. Es ist dies mit großer Wahrscheinlichkeit die Stelle, an der der Scheidentumor sich, die vordere Scheidenwand vordrängend, in die Scheide vorgewölbt hat (cf. oben: Bericht des Herrn Dr. Anders). Die Rückfläche der Scheidenmetastase bietet ein rauhes, höckriges und zerklüftetes Aussehen dar; der Tumor, von dem gleichfalls ein Stück zur mikroskopischen Untersuchung extirpiert wurde, zeigt eine ebene, leicht gekörnelte Schnittfläche, auf der relativ viel nicht durchblutetes Gewebe auffällt.

Mikroskopischer Befund.

In die Augen springend ist vor allem die in allen Schnitten sowohl bei dem Haupttumor, wie bei der Scheidenmetastase angetroffene sehr starke Durchblutung des Gewebes, die an manchen Stellen, namentlich bei der Metastase, so stark ist, daß selbst die Kerne der Geschwulstzellen schon vollständig darin zu Grunde gegangen sind. In den Schnitten durch den Primärtumor dagegen trifft man noch massenhaft Kerne an, die jedoch auch mehr oder weniger nekrotisch schon sind, je nach der Zeit, die seit der Hämorrhagie verflossen ist. Natürlich sind nicht die sämtlichen Gesichtsfelder von Blutungen durchsetzt. An solchen Stellen sehen wir dann zahlreiche große Zellen mit großem, stark gefärbten Kern, einem hellen Protoplasmaleibe und scharf begrenzter Zellmembran; die Zellen liegen nicht dicht aneinander, sondern innerhalb eines feinen, sie ungleichmäßig umspinnenden Stromas: in den beschriebenen Zellen erkennt man ohne Schwierigkeit solche vom Typus der Langhans'schen Zellschicht, die an normalen Zotten klein, hier bei der malignen Wucherung eine intensive Volumzunahme erfahren haben. Zellen vom Typus des Syncytiums sind auf den Schnitten durch den Primärtumor auch vorhanden, wenngleich der anderen Zellart gegenüber in der Minderzahl; man sieht hier und da ihre großen dunklen Kerne inmitten des in einzelne Zellen nicht differenzierten Protoplasmas liegen;

auch bei ihnen besteht, gegenüber dem Syncytium normaler Zotten eine kolossale Volumzunahme, was die Kerne anbelangt. An vielen Stellen sieht man Kernteilungsfiguren, und zwar bei beiden Zellarten.

Sehr instruktiv ist im mikroskopischen Bilde das infiltrative Wachstum in dem noch nicht ergriffenen Teil der Uteruswand; man sieht, wie dicke Zapfen von Geschwulstzellen die Muskelbündel aus einander drängend, in die intermuskulären Spalträume vordringen.

An der Metastase ist bemerkenswert, daß hier die Zellen zahlreicher, die Stützsubstanz weniger reichlich ausgebildet ist; die Abkömmlinge des Syncytium sind hier stärker vertreten als im Primärtumor. Im Übrigen bieten die Epithelien dasselbe Aussehen wie am Haupttumor.

Epikrise.

In etwa 50 % der Fälle geht dem malignen Chorioepitheliom eine Blasenmole voraus; das ist hier nicht der Fall; der Tumor hat sich von vorne herein als maligner entwickelt. Allerdings befindet sich in der Anamnese ein dunkler Punkt, der „vielleicht“ doch noch auf Blasenmole hindeuten mag: Die Frau gab ihrem Arzte an, daß sie (s. o.) als sie im Anfang der Erkrankung wegen Abort behandelt worden sei, auch den Abgang eines festen Gewebes (fest doch wohl sicherlich im Vergleich zu dem flüssigen Blut, das sie verlor!) bei der Blu-

tung bemerkt habe. Auszuschließen wäre nicht, daß es sich um ein Stück Blasenmole gehandelt hat; anderseits wäre wohl anzunehmen gewesen, daß die Frau durch den Anblick der Mole beunruhigt, sie dem Arzte gezeigt hätte, wofern sie das feste Gewebe nicht, wie so häufig bei Frauen, bei der Defäkation verloren und garnicht zu Gesicht bekommen hat. Der Fall bietet im übrigen die typischen Merkmale des malignen Epithelioms; auch die Metastase in der Scheide muß als etwas dieser Neubildung durchaus Eigentümliches betrachtet werden. Auffallend ist die große Bösartigkeit in diesem Falle; die extirpierte Scheidenmetastase macht nicht den Eindruck, als ob damit jedweder Krankheitskeim aus dem Körper entfernt wurde: der große Zellenreichtum, namentlich in der Metastase, läßt keine gute Prognose erhoffen.

Zum Schlusse meiner Mitteilungen sei es mir vergönnt, allen denen meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen, die mit Rat und Tat bei dieser Arbeit mich zu jeder Zeit in entgegenkommendster Weise unterstützt haben. Mein Dank gebührt in erster Linie den Herren Professor A. Martin, der mir die Anregung zu diesen Ausführungen gab, sowie die eine Hälfte des vorliegenden Materials zur Bearbeitung überließ, und Geheimrat P. Grawitz,

der mir durch Überweisung des zweiten Falles ein sehr wertvolles und seltenes Material in die Hand gab. Desgleichen gilt mein Dank Herrn Professor Jung, der wertvolle und geschätzte Fingerzeige bei Abfassung der Arbeit mir zu Teil werden ließ. Auch will ich nicht verfehlen, an dieser Stelle noch einmal zu danken den Herren Dr. Schildmacher in Eggesin sowie Dr. Anders in Gnesen, die durch ihre ausführlichen Mitteilungen seiner Zeit mir ihre geschätzte Hilfe zu Teil werden ließen.

Literatur.

1. Sänger: Zwei außergewöhnliche Fälle von Abort. Centralbl. f. Gyn. Bd. XIII. p. 173 1889.
2. Gottschalk: Sarkom der Chorionzotte. Arch. f. Gyn. Bd. XXXXVI. p. 1. 1894.
3. L. Fränkel: Das von dem Epithel der Chorionzotten ausgehende Carcinom. Arch. f. Gyn. Bd. XLVIII 1894.
4. G. Arndt: Beiträge zur Kenntnis des malignen Chorioepithelioms. Inaug.-Diss. Breslau 1900.
5. Waldeyer: Bau der Placenta. Arch. f. mikroskop. Anatomie Bd. 48. 1894.
6. Ulesco-Stroganowa: Ein Fall einer malignen Neubildung, ausgegangen von den Elementen des Zottenüberzuges. Centralbl. f. Gyn. Nr. 15 p. 585. 1897.
7. Marchand: Über die sogenannten decidualen Geschwülste im Anschluß an eine Geburt, Abort, Blasenmole u. extrauterine Schwangerschaft. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1895 p. 419 u. 515.
8. Marchand: Über das maligne Chorioepitheliom. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. XXIV p. 173.
9. L. Fränkel: Die Histologie der Blasenmole etc. Arch. f. Gyn. Bd. IL. H. 3.
10. Marchand: Über den Bau d. Blasenmole. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. XXXII.
11. Virchow: Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1863—65.
12. Kossmann: Über das Carcinoma syncytiale. Verhandl. d. Naturf.-Vers. Braunschweig 2. T.; 1 H.; p. 167.
13. Pfannenstiel: Zur Frage des Syncytiums etc. Centralbl. f. Gyn. Bd. XXII p. 601 u. p. 1314.
14. Marchand: Noch einmal das Chorioepitheliom. Centralbl. f. Gyn. Bd. XXXIX H 2.
15. E. Martin: Zur Aetiologie letaler Atonieen post partum. Verhandl. d. Pomm. Gyn. Gesellsch. Jahrg. 1905 p. 41.
16. Polano. O.: Über die Entwickelung und den jetzigen Stand der Lehre von d. Blasenmole u. dem sogen. malignen Deciduom. Samml. klin. Vorträge von R. v. Volkmann Nr. 329.
17. H. Peters: Über die Einbettung des menschl. Eies etc. Leipz. u. Wien. F. Denticke. 1899.
16. Panfoeder: Beitrag zur Kasuistik des Chorioepithelioma malignum. Inaug.-Diss. Greifswald 1902.
19. F. v. Winckel: Handbuch der Geburtshülfe.

Nachtrag.

Über den weiteren klinischen Verlauf des 2. Krankheitsfalles gibt Herr Dr. Anders am 24. Mai Nachricht. Die Frau hat danach eine fieberhafte Rekonvalescenz durchgemacht; die Temperatur stieg am 4. Tage post operationem an auf 38,9° C., am 8. Tage sogar bis auf 39,5° C., fiel dann aber auf die Norm zurück: gleichzeitig bestand eine schmerzhafte Schwellung im rechten Parametrium, die weiterhin aber völlig zurückging. Die Entlassung der Frau fand am 26. Tage p. op. statt: es bestand damals nur noch eine kleine granulierende Wunde im Scheidengewölbe und eine zweite an der vorderen Scheidenwand; von einem lokalen Recidiv oder von Lungenerscheinungen war keine Rede. Die Frau hatte sich erheblich erholt und ihr Gewicht bei der Aufnahme schon überschritten. Der Hämoglobingehalt war von 56 % auf 75 % gestiegen.

Bezüglich der Scheiden-Metastase teilt Herr Dr. Anders noch mit, daß diese von einer ganz dünnen Kapsel umgeben war und sich mit dieser bei der Operation leicht ausschälen ließ, wobei die Kapsel einriß.

Die Prognose muß auch jetzt als zweifelhaft noch angesehen werden, wenn auch der relativ gute Verlauf der Reconvalescenz sie bedeutend besser schon erscheinen läßt als unmittelbar nach der Operation. Auf jeden Fall bleibt eine ständige sachgemäße Beobachtung der Frau für die nächste Zeit geboten.

Lebenslauf.

Arthur Emil Gustav Runge wurde am 29. April 1880 als Sohn des Administrators Heinrich Runge und dessen Ehefrau Alwine geb. Cammin zu Wustermitz (Kreis Kammin) geboren und ist lutherischer Konfession. Seinen ersten Unterricht erhielt er in Zedlin (Kreis Greifenberg), besuchte dann von Ostern 1890 ab das Kgl. Bugenhagen-Gymnasium zu Treptow (Rega), das er Ostern 1899 mit dem Reifezeugnis verließ. Er wurde zunächst Landwirt, begann dann vom 1. Oktober 1899 ab sein Militärjahr bei dem Infanterie-Regiment Nr. 148 in Stettin abzuleisten, kehrte dann, als er wegen einer Gelenkverletzung am 31. Januar 1900 entlassen wurde, in den früheren Beruf zurück, mußte diesen aber schließlich wegen jener Verletzung aufgeben und bezog Ostern 1901 die Universität Greifswald als Studierender der Medizin; am 23. Februar 1903 bestand er hier die ärztliche Vorprüfung. Im Sommer-Semester 1903 studierte er in München, die beiden folgenden in Berlin. Zu Anfang des Winter-Semesters 1904/5 kehrte er nach Greifswald zurück und blieb hier noch zwei Semester immatrikuliert. Am 1. November 1905 trat er in die ärztliche Prüfung ein, die er am 1. Februar 1906 beendete. Er wurde, nachdem er inzwischen das Colloquium am 8. Februar 1906 absolviert hatte, unter dem 20. Februar 1906 als Arzt approbiert. Am 15. März 1906 trat er als Volontärassistent in die Universitäts-Frauenklinik zu Greifswald ein, um dann eine am 1. April sich erledigende Assistentenstelle zu übernehmen, die er bis zum 31. März 1907 verwaltete. Seit dem 15. April 1907 ist er Assistent am Pathologischen Institut der Universität Greifswald.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse der nachstehend verzeichneten Univerversitätslehrer:

A. In Greifswald: Auwers, Ballowitz. Bonnet, Cremer, Friedrich, P. Grawitz, Jung, König, Landois †, Loeffler, Martin, Minkowski, Moritz, W. Müller, Peiper, Ritter, Rosemann, Schirmer, E. Schultze, H. Schulz, Schütt, Schwanert †, Solger, Strübing,

B. In München: Bollinger, Herzog, Klaußner, Kopp, Lange, Friedrich Müller, Schönwerth, von Tappeiner.

C. In Berlin: B. Baginsky, von Bergmann †, Blumenthal, E. Bumm, Greeff, Gottschalk, Kraus, Lewin, Nagel, Orth, de Ruyter.